

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET

Direction de la Santé,
Directeur adjoint

Membres :

Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr André FOLSCHETTE

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,
Division de la Médecine
scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la santé
Division de l'Inspection
sanitaire

Marcin WISNIEWSKI

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

Recommandations du Conseil supérieur des maladies infectieuses
Vaccin Comirnaty^R

Le vaccin Comirnaty^R est composé d'ARN messager codant pour la protéine virale de spicule (S) du SARS-CoV-2, produit par transcription in vitro sans cellule, et d'excipients lipidiques, dont des molécules de polyéthylène glycol (PEG).

Son indication est l'immunisation active pour prévenir la Covid-19 due au virus SARS-CoV-2 ; il est autorisé à partir de l'âge de 16 ans.

Il s'administre par voie intramusculaire, en 2 doses de 0,3 ml (après dilution), espacées de 21 jours.

Le résumé des caractéristiques du produit reprend toutes les informations utiles concernant ce vaccin et son utilisation.

Les présentes recommandations visent à préciser les conditions d'administration de Comirnaty^R au niveau national, en particulier pour ce qui concerne :

- La voie d'administration et les précautions à respecter
- Le respect des délais indiqués
- L'hypersensibilité et d'anaphylaxie
- Les cas d'infection intercurrente ou d'antécédent de COVID-19
- Les personnes immunosupprimées
- Les femmes enceintes et les femmes allaitantes
- Les informations à prodiguer aux personnes vaccinées

Contexte et informations générales concernant le Comirnaty^R

Le 21 Décembre 2020, l'European Medicine Agency (EMA) a donné un avis positif pour l'autorisation de la mise sur le marché du premier vaccin contre le coronavirus SARS-CoV-2, Comirnaty^R de BioNTech/Pfizer (BNT162b2). La commission européenne a entériné cette décision.

Ce vaccin est composé d'ARN messager codant pour la protéine virale de spicule (S) du SARS-CoV-2, produit par transcription *in vitro* sans cellule, et d'excipients lipidiques, dont des molécules de polyéthylène glycol (PEG). Ces molécules, également présentes dans des produits cosmétiques et médicaments, pourraient être à l'origine des rares cas d'anaphylaxie (réaction allergique grave) qui ont été rapportés.

Comirnaty^R est indiqué pour l'immunisation active pour prévenir la Covid-19 due au virus SARS-CoV-2 et autorisé à partir de l'âge de 16 ans. Il s'administre par voie intramusculaire, il comporte 2 doses de 0,3 ml (après dilution), espacées de 21 jours selon le résumé des caractéristiques du produit.

L'efficacité du vaccin en terme de pourcentage de personnes qui étaient protégés contre la Covid-19 après vaccination lors des études de phase 3 comportant 44 000 personnes, dont 50 % ayant reçu le vaccin et 50 % ayant reçu un placebo, était de 95 % une semaine après l'administration de la seconde dose.

Les effets indésirables étaient essentiellement locaux avec des douleurs au point d'injection et un érythème ; les effets indésirables généraux étaient des céphalées, de la fatigue. Quatre cas de paralysie faciale sont survenus, en lien probable avec le vaccin. Depuis la mise sur le marché aux USA et en Grande Bretagne des cas de réactions allergiques ont été signalées, certaines graves chez des personnes avec ou sans antécédents de choc anaphylactique.

Le résumé des caractéristiques du produit reprend toutes les informations utiles concernant ce vaccin et son utilisation.

Les présentes recommandations visent à préciser les conditions d'administration de Comirnaty^R au niveau national, à l'instar de recommandations publiées par les instances d'autres pays (HAS¹ en France, STIKO² en Allemagne, JCVI au Royaume-Uni, ACIP⁴ aux USA).

Préparation du vaccin

Le vaccin Comirnaty^R se présente en flacons multidoses de 6 doses de 0,3 ml de vaccin ; afin d'extraire 6 doses d'un seul flacon (et non 5 doses comme initialement prévu), des seringues et/ou des aiguilles à faible volume mort doivent être utilisées ; le volume mort total combiné pour la seringue et l'aiguille doit être <35 microlitres. Si la quantité restante pour la 6^{ème} dose est inférieure à 0,3 ml, cette dose incomplète ne peut pas être utilisée et doit être éliminée.

Voie d'administration intramusculaire

La voie intramusculaire est à respecter impérativement². Le vaccin ne doit pas être injecté par voies sous-cutanée, intradermique et intraveineuse. Cette restriction impose la prudence chez les personnes qui présentent un trouble de la coagulation (p. ex. patients hémophiles) ou sous traitement anticoagulant, afin d'éviter l'apparition d'un hématome ou d'un syndrome des loges.

Précautions à respecter en cas de trouble de la coagulation³

Dans tous les cas, l'administration du vaccin se fait dans le muscle du côté non-dominant (à gauche pour les droitiers) et sera suivie d'une compression du site d'injection pendant au moins 2 minutes, sans masser la zone d'injection.

	Attitude
Coagulopathies hémorragiques congénitales	
Hémophilie ou maladie de Von Willebrand sévère	Prophylaxie par facteur de coagulation, selon protocole établi avec le médecin traitant Précautions additionnelles*
Thrombopénie	
PTI stable avec plaquettes >20 G/L	Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes
PTI instable ou plaquettes <10 G/L	Sursoir au vaccin
Thrombopénies congénitales ou thrombopathies	Exacyl 1g 3x/j +/- prophylaxie établie par le médecin traitant
Traitements anticoagulants	
Anti-vitaminique K (AVK)	Résultat du dernier INR sous la limite supérieure de la zone thérapeutique Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes
Anticoagulants oraux (apixaban, dabigatran, rivaroxaban)	Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes
Héparine (Calciparine) et héparines de bas poids moléculaire	Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes
Traitements anti-agrégants	
ASA à faible dose	Pas de précaution particulière
Plavix, Brilique, etc.	Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes

*Voir à ce sujet : NHS St Georges University Hospitals. Intramuscular injection in patients with bleeding disorders: Guidance for patients and clinicians. 09.12.2020 [Guidance-on-the-COVID-vaccine-for-people-with-bleeding-disorders.pdf](https://www.stgeorges.nhs.uk/guidance-on-the-covid-vaccine-for-people-with-bleeding-disorders.pdf) (stgeorges.nhs.uk)

Schéma d'administration

Toute première administration de Comirnaty^R doit être suivie d'une 2^{ème} dose du même vaccin au plus tôt après un intervalle de 21 jours ; les vaccins n'étant pas interchangeables, toute vaccination entreprise avec un produit doit être poursuivie avec le même produit.

Actuellement, le CSMI recommande d'administrer le vaccin Comirnaty^R selon un schéma à 2 doses espacées de 21 à 28 jours.

En cas d'interruption du schéma vaccinal, la 2^{ème} dose de Comirnaty^R doit être administrée dans les meilleurs délais, sans qu'il soit nécessaire de recommencer le schéma de vaccination. Les analyses d'efficacité ont inclus des participants ayant reçu leur seconde dose jusqu'à 42 jours suivant la première dose. En l'absence de données concernant la qualité et la durée de la protection conférée par une 1^{ère} dose de vaccin sans dose de rappel, il est recommandé d'administrer la 2^{ème} dose dans un délai maximum de 42 jours.

Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer en fonction des données cliniques ou observationnelles sur des populations qui ont bénéficié d'une seule dose.

Administration d'autres vaccins et Comirnaty^R

Le vaccin Comirnaty^R ne peut pas être injecté en même temps qu'un autre vaccin car cette situation n'a pas été étudiée. Il est recommandé de respecter un délai de 14 jours entre l'administration d'un autre vaccin et le vaccin Comirnaty^R (avant et après), sauf cas d'urgence.^{1,4}

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des antécédents d'allergie et d'anaphylaxie à un autre vaccin ou médicament, à un aliment ou à une piqûre d'insecte ne sont pas des contre-indications à l'administration de Comirnaty^R.⁵

L'anaphylaxie pourrait être liée à une hypersensibilité contre les composants des nanoparticules lipidiques, notamment les molécules de polyéthylène glycol (PEG)⁶. Les molécules de PEG sont en effet présentes dans de nombreux produits cosmétiques et médicaments.

Le vaccin Comirnaty^R :

- est contre-indiqué chez les personnes ayant présenté une allergie grave ou un choc anaphylactique ayant nécessité l'injection d'adrénaline après exposition à un composant du vaccin ou à la 1^{ère} dose de Comirnaty^R.⁷
- n'est pas recommandé chez les personnes ayant présenté des réactions anaphylactiques immédiates à plusieurs classes de médicaments ou sans cause reconnue.

Il est recommandé de surveiller les personnes vaccinées pendant 15 minutes ; pour les personnes qui ont des antécédents de réactions allergiques sévères ou les personnes qui ont présenté une réaction urticarienne localisée (sans symptômes systémiques) à la 1^{ère} dose de Comirnaty^R, la 2^{ème} dose du vaccin requiert un environnement sécurisé et une surveillance de 30 minutes.⁸

Infection intercurrente

Une maladie infectieuse mineure ou un état subfébrile (température corporelle centrale <38°C) ne constitue pas de motif de retarder la vaccination par Comirnaty^R.

L'infection asymptomatique ne constitue pas une contre-indication à la vaccination.

Il est improbable que la vaccination de personnes ayant une COVID-19 active, ou une COVID-19 prolongée, ait un impact négatif sur la maladie. La vaccination peut donc être proposée si l'état clinique le permet, mais en cas de doute il est préférable de postposer la vaccination de ces personnes de quelques semaines, au terme de la convalescence, pour éviter toute difficulté d'interprétation en cas de complication de la maladie ou d'effet indésirable du vaccin.

La vaccination des contacts à haut risque n'est pas contre-indiquée ; en cas d'apparition de symptômes suspects pendant la période d'incubation, la recherche de l'ARN viral par rt-PCR permettra de préciser si ces symptômes sont en relation avec une infection COVID-19 active ou non.

Si la COVID-19 survient après l'administration de la première dose de vaccin, il ne faut pas administrer la seconde dose en cas de symptômes aigus fébriles au 21^{ème} jour post-dose 1 ; à noter que les quelques sujets qui ont été testés positifs entre la 1^{ère} et la 2^{ème} dose de vaccin dans le cadre des études cliniques n'ont pas présenté d'effet indésirable notoire.^{2,9}

Par ailleurs, pour les personnes ayant déjà présenté une infection COVID-19 symptomatique, la vaccination n'est pas contre-indiquée ; elle peut être recommandée dans la mesure où les données actuelles plaident pour une immunité plus robuste et persistante après vaccination, bien que le bénéfice de la vaccination pour ces personnes n'ait à l'heure actuelle pas été établi. Considérant cependant que l'immunité naturelle suite à la maladie va persister au moins 3 mois¹⁰, la vaccination de ces personnes n'est pas nécessaire en priorité, et peut être postposée à 90 jours (avis d'expert).

Il n'est pas nécessaire de vérifier la présence d'anticorps avant de vacciner.

Immunosuppression

Pour les patients immunodéprimés les données d'efficacité et de sécurité de Comirnaty^R sont encore limitées. Les patients atteints de déficit immunitaire congénital ou acquis, dont les personnes infectées par le VIH et les patients sous traitement immunosuppresseur (à dose immunosuppressive) ont un risque plus important de faire des formes de COVID-19 sévères¹¹. Il n'y a pas de données concernant l'efficacité et la sécurité de ce vaccin dans ces groupes particuliers. La vaccination est possible s'il n'existe pas d'autre contre-indication.¹²

Les patients ayant une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire sous traitement ou non pourront être vaccinés d'après l'EULAR (European League against rheumatism), en privilégiant la vaccination en dehors des poussées et à distance du traitement immunosuppresseur si cela est possible.¹³

Grossesse

Actuellement, il n'y a que des données limitées sur la vaccination chez la femme enceinte. Seulement 23 femmes enceintes sur environ 37 000 personnes au total ont participé aux études cliniques qui représentaient la base pour l'autorisation de Comirnaty^R. Plusieurs études sont actuellement menées afin d'évaluer la sécurité de Comirnaty^R chez la femme enceinte, dont les résultats sont attendus dans les mois et les années qui viennent.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets nuisibles sur la grossesse, le développement du fœtus pendant la grossesse, l'accouchement ou le développement du produit de la grossesse après la naissance.

Bien que les données disponibles ne fassent état d'aucun effet nuisible sur la grossesse, il n'est pas recommandé actuellement de proposer la vaccination systématique par Comirnaty^R durant la grossesse. La décision concernant l'utilisation du vaccin chez les femmes enceintes doit être prise en étroite consultation avec un professionnel de santé après examen des bénéfices et des risques : la femme enceinte sera informée de l'absence de données concernant la sécurité de ce vaccin lorsqu'il est administré durant la grossesse. Un document a été préparé à cet effet.

Si une grossesse est constatée après une 1^{ère} dose de vaccin, la grossesse sera poursuivie et menée à son terme avant d'administrer la 2^{ème} dose de vaccin. Il n'y a aucun motif de recommander une interruption de grossesse en cas de vaccination d'une femme enceinte.

Allaitement

Il n'existe actuellement aucune étude d'administration du Comirnaty^R en cours d'allaitement. Par contre, vu que le vaccin est administré par une injection intramusculaire (et non IV), la probabilité que le vaccin ou un de ses composants passe dans le lait maternel est très faible. La probabilité d'un effet sur le nourrisson allaité est quasi nulle, et, en contrepartie, la protection de la mère contre l'infection via la vaccination pourrait protéger son nourrisson de l'infection dans certains cas (les nourrissons sont la plupart du temps infectés par leurs parents). Le *Joint Committee on Vaccine and Immunisation* du Royaume-Uni a avisé positivement la vaccination des femmes allaitantes par Comirnaty^R.

La décision concernant l'utilisation du vaccin chez les femmes allaitantes doit être prise en étroite consultation avec un professionnel de santé après examen des bénéfices et des risques: la femme allaitante sera informée de l'absence de données concernant la sécurité de ce vaccin lorsqu'il est administré durant la lactation. Un document a été préparé à cet effet.

Informations post-vaccinales

Il est recommandé de mettre à disposition de toute personne vaccinée une information relative aux symptômes à surveiller après la vaccination et à la notification des effets indésirables. Un document a été préparé à cet effet.

En outre, il est capital de rappeler que les connaissances actuelles ne permettent pas d'affirmer que la vaccination par Comirnaty^R protège du portage et de la transmission du virus. Le respect des gestes barrière reste donc indispensable pour toute personne vaccinée. De même, la participation au large scale testing reste indiquée.

Ces recommandations ont été discutées par les membres du CSMI en leur séance du 12 janvier 2021 ; elles ont fait l'objet d'une validation électronique le 15 janvier 2021 et remplacent les recommandations émises le 6 janvier 2020.

Références

-
- ¹ Haute autorité de santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19 Place du vaccin à ARNm COMIRNATY® (BNT162b2) dans la stratégie. 23 décembre 2020.
- ² Beschluss der STIKO für die Empfehlung der COVID-19-Impfung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull 2/2021
- ³ Erskin D. [Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine use in anticoagulation and bleeding disorders](#)
[Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine use in anticoagulation and bleeding disorders – SPS - Specialist Pharmacy Service – The first stop for professional medicines advice](#)
- ⁴ The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine- United States, December 2020
- ⁵ Green Book. Chapter 14a – Covid-19 – SARS-CoV-2. December 2020. [COVID-19 Greenbook chapter 14a \(publishing.service.gov.uk\)](#)
- ⁶ Castells M et al. Maintaining safety with SARS-CoV-2 vaccines. NEJM. 30 Dec 2020. DOI: 10.1056/NEJMra2035343
- ⁷ Vaccination contre la COVID-19 : la HAS précise ses recommandations sur la priorisation des publics cibles 18.12.2020
- ⁸ British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI update on the reactions to the Pfizer COVID-19 vaccination 15.12.2020. [BSACI update on the Reactions to the Pfizer COVID-19 Vaccination 15.12.2020 - BSACI](#)
- ⁹ Vaccination contre la COVID-19 : la HAS précise ses recommandations sur la priorisation des publics cibles 18.12.2020
- ¹⁰ Wajnberg A. et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science* 04 Dec 2020: Vol. 370, Issue 6521, pp. 1227-1230. DOI: 10.1126/science.abd7728
- ¹¹ Recommandation du Conseil supérieur des maladies infectieuses. Les personnes vulnérables au COVID-19 – mise à jour septembre 2020, [CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE \(public.lu\)](#)
- ¹² The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine- United States, December 2020
- ¹³ EULAR View -points on SARS CoV-2 vaccination inpatients with RMDs. EULAR.org